

**FORMULASI TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN
MENGUNAKAN POLIMER HIDROFIK HPMC K4M DAN
TWEEN 80 SEBAGAI PELARUT *NON VOLATILE***



**MESSI
2443008005**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2012**

LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Formulasi Tablet Likuisolid Ibuprofen menggunakan Polimer Hidrofilik HPMC K4M dan Tween 80 sebagai Pelarut *Non Volatile*** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas dengan Undang-undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 13 Februari 2012



Messi

2443008005

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sangsi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 13 Februari 2012

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Messi' with a stylized flourish at the end.

Messi

2443008005

**FORMULASI TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN
MENGUNAKAN POLIMER HIDROFILIK HMPC K4M DAN
TWEEN 80 SEBAGAI PELARUT *NON VOLATILE***

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi
di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya

OLEH:

**MESSI
2443008005**

Telah disetujui pada tanggal 6 Februari 2012 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt.
NIK. 241.01.0501

Pembimbing II,



RM. Wuryanto H.M.Sc, Apt
NIK. 241.10.075

ABSTRAK

FORMULASI TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN MENGUNAKAN POLIMER HIDROFIK HPMC K4M DAN TWEEN 80 SEBAGAI PELARUT *NON VOLATILE*

Messi
2443008005

Ibuprofen (200 mg) merupakan salah satu obat analgetik yang memiliki kelarutan dalam air rendah tetapi memiliki permeabilitas yang baik di dalam saluran pencernaan. Oleh karena itu digunakan teknik likuisolid yang merupakan salah satu metode untuk meningkatkan kelarutan dari ibuprofen. Polimer hidrofilik yang digunakan adalah HPMC K4M dan pelarut *non volatile* yang digunakan adalah tween 80. Ibuprofen didispersikan dalam tween 80 dan ditambahkan polimer hidrofilik HPMC K4M, kemudian diubah menjadi bentuk serbuk yang mudah mengalir, *non adherent*, kering, dan siap dikompresi dengan penambahan aerosil sebagai bahan pengering, dan Avicel PH 102 sebagai bahan pengisi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan polimer hidrofilik HPMC K4M dan tween 80 sebagai pelarut *nonvolatile* terhadap laju disolusi tablet ibuprofen. Pada penelitian ini dibuat 4 formula, formula A sebagai kontrol tidak ditambahkan polimer dan pelarut. Formula B, C, dan D mengandung tween 80 dalam jumlah yang sama dengan perbandingan jumlah obat dan pelarut adalah 4:1. Formula B, C, dan D mengandung HPMC K4M berturut-turut sejumlah 2,5%, 5%, dan 10% dari *liquid medication*. Tablet dibuat dengan metode cetak langsung dan dilakukan uji pelepasan secara *in vitro*. Hasil penelitian menunjukkan %ED₆₀ dan konstanta laju disolusi tablet likuisolid lebih besar dari pada formula A. Dan penelitian ini menyimpulkan, pemakaian HPMC K4M lebih besar dari 2,5% dapat menurunkan konstanta laju disolusi.

Kata kunci: likuisolid; ibuprofen; HPMC K4M; tween 80; disolusi.

ABSTRACT

FORMULATION OF LIQUISOLID COMPACT OF IBUPROFEN USING HYDROPHYLIC POLYMER HPMC K4M AND TWEEN 80 AS A NON VOLATILE SOLVENT

Messi
2443008005

Ibuprofen (200 mg) is an analgesic with poor solubility in water and good permeability in the gastrointestinal tract. These day, liquisolid technique was used which is one method to improve the solubility of ibuprofen. The hydrophylic polymer that used in this study was HPMC K4M and tween 80 as a non volatile solvent. Ibuprofen was dispersed in tween 80 and added with HPMC K4M, and then converted into a easy-flowing powder, non-adherent, dry-looking, and ready to be compressed, by the addition of aerosil as a coating material and Avicel PH 102 as carrier material. The first aim of this study was to determine the effect of adding hydrophylic polymer HPMC K4M and tween 80 as non volatile solvent on the dissolution rate of ibuprofen tablet. This study used four formulas. Formula A as a control was not added with polymer and solvent. Formula B, C, and D contain tween 80 in equal ammount with drug and solvent ratio 4:1. Formula B, C, and D contained HPMC K4M in the liquid medication at concentration 2.5%, 5%, and 10%, respectively. The tablets was made by direct compression method and investigated in vitro release test. The result of %ED₆₀ and constanta dissolution rate showed that liquisolid compact is bigger than formula A. And this study was concluded that the used of HPMC K4M is bigger than 2.5% will be decreasing the disolution rate.

Keywords: liquisolid; ibuprofen; HPMC K4M; tween 80; dissolution.

KATA PENGANTAR

Puji syukur dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Tuhan Yesus Kristus atas anugerah, bimbingan, penyertaan, hikmat dan berkat serta kekuatan yang diberikan, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

Penulis menyadari bahwa banyak pihak yang telah membantu dan memberi dukungan sehingga pada akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Mama, Papa, adik, Herry, dan saudara-saudaraku yang selalu memberi dukungan moral dan material serta memberi semangat untuk dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-baiknya.
2. Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt, dan R. M. Wuriyanto., M.Sc., Apt, selaku Dosen Pembimbing yang telah banyak menyediakan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, serta senantiasa memberikan saran, dukungan moral serta petunjuk yang sangat berguna sampai terselesaikannya skripsi ini.
3. Drs. Kuncoro Foe G. Dip.Sc, Ph.D., Apt, dan Henry K. S., M.Si, Apt, selaku Dosen Penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan yang positif yang sangat berguna untuk skripsi ini.
4. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt, dan Catharina Caroline, S.Si, M.Si., Apt, selaku dekan dan sekretaris dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama pengerjaan skripsi ini.
5. Dra. Idajani Hadinoto, MS., Apt, selaku wali studi yang telah memberikan semangat, saran dan pengarahan selama penyusunan skripsi ini.

6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah mendampingi selama proses perkuliahan mulai dari semester awal sampai akhir.
7. Pak Syamsul, laboran Formulasi dan Teknologi sediaan solida yang telah menyediakan banyak waktu selama penelitian berlangsung.
8. Jeni, Lenny, Talisa, Edwin dan semua orang yang telah membantu dan memberikan dukungan dalam terselesaikannya skripsi ini.
9. Cynthia, Yonathan, Sinta, Fandy, Roy , Risky dan teman-teman yang telah menemani selama kuliah di farmasi ini.
10. Semua pihak terkait yang tidak bisa disebutkan satu per satu.

Mengingat bahwa skripsi ini merupakan pengalaman belajar dalam merencanakan, melaksanakan, serta menyusun suatu karya ilmiah, maka skripsi ini masih jauh dari sempurna sehingga kritik dan saran dari semua pihak sangat diharapkan. Semoga penelitian ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi kepentingan masyarakat.

Surabaya, 13 Februari 2012

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xi
BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1. Tinjauan tentang Tablet Likuisolid.....	7
2.2. Tinjauan Penelitian Terdahulu.....	12
2.3. Metode Pembuatan Tablet	14
2.4. Tinjauan tentang Kualitas Massa Tablet.....	16
2.5. Tinjauan tentang Kualitas Tablet.....	17
2.6. Tinjauan tentang Disolusi	20
2.7. Tinjauan Bahan.....	29
3 METODOLOGI PENELITIAN	36
3.1. Alat dan Bahan	36
3.2. Metode Penelitian	36
3.3. Evaluasi Mutu Fisik Massa Tablet	40
3.4. Evaluasi Mutu Fisik Tablet.....	41
3.5. Penetapan Kadar	44
3.6. Uji Disolusi.....	49

BAB		Halaman
	3.7. Analisis Data	51
4	HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN.....	53
	4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Serbuk Likuisolid.....	53
	4.2. Hasil Uji Mutu Tablet.....	53
	4.3. Interpretasi Penelitian.....	65
5	SIMPULAN.....	71
	5.1. Simpulan.....	71
	5.2. Alur Penelitian Selanjutnya.....	71
	DAFTAR PUSTAKA.....	72
	LAMPIRAN.....	76

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A HASIL UJI KESERAGAMAN BOBOT TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN.....	76
B HASIL UJI KESERAGAMAN KANDUNGAN TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN.....	80
C HASIL PENETAPAN KADAR TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN.....	86
D HASIL UJI DISOLUSI TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN.....	87
E HASIL UJI JUMLAH IBUPROFEN TERLARUT DALAM TWEEN 80 DAN <i>AQUADEST</i>	91
F CONTOH PERHITUNGAN.....	92
G UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN ANTAR FORMULA	95
H HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET LIKUISOLID IBUPROFENANTAR FORMULA.....	98
I HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET LIKUISOLID IBUPROFENANTAR FORMULA.....	100
J HASIL UJI STATISTIK KADAR TABLET LIKUISOLID IBUPROFENANTAR FORMULA.	102
K HASIL UJI STATISTIK DISOLUSI BERDASARKAN %ED ₆₀ TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN ANTAR FORMULA.....	104
L HASIL UJI STATISTIK KONSTANTA LAJU DISOLUSI TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN ANTAR FORMULA	107
M HASIL UJIKURVA BAKU.....	110
N SERTIFIKAT ANALISIS IBUPROFEN	112
O SERTIFIKAT ANALISIS AVICEL PH 102.....	114

Lampiran		Halaman
P	SERTIFIKAT ANALISIS MAGNESIUM STEARAT.....	115
Q	SERTIFIKAT ANALISIS <i>SODIUM STARCH GLYCOLATE</i>	116
R	SERTIFIKAT ANALISIS <i>HYDROXY PROPYL METHYL CELLULOSE</i> K4M	117
S	TABEL UJI F.....	118
T	TABEL UJI R.....	120
U	TABEL UJI HSD _(0,05)	121

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Hubungan Sudut Diam dan Sifat Aliran Serbuk.....	16
2.2. Hubungan Indeks Kompresibilitas dan Kemampuan Alir	17
2.3. Tipe Nilai Viskositas Methocel untuk 2%(w/v) <i>Aqueous Solution</i>	33
2.4. Spesifikasi USP pada Perbedaan Tipe HPMC.....	33
3.1. Formula Tablet Likuisolid Ibuprofen	39
3.2. Pengenceran Larutan Baku Kerja Ibuprofen	45
3.3. Uji Akurasi untuk Penetapan Kadar Ibuprofen.....	47
3.4. Uji Akurasi untuk Disolusi	50
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Massa Tablet.....	53
4.2. Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet	53
4.3. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet	54
4.4. Hasil Uji Kekerasan Tablet.....	54
4.5. Hasil Uji Kerapuhan Tablet.....	55
4.6. Hasil Waktu Hancur Tablet	55
4.7. Hasil Ibuprofen Terlarut dalam Tween 80 dan <i>Aquadest</i> selama 24 Jam	56
4.8. Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam Larutan Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2 pada Panjang Gelombang Serapan Maksimum 264.....	58
4.9. Hasil Uji Akurasi dan Presisi Formula A dalam Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2.....	59
4.10. Hasil Uji Akurasi dan Presisi Formula B dalam Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2.....	59
4.11. Hasil Uji Akurasi dan Presisi Formula C dalam Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2.....	60

Tabel	Halaman
4.12. Hasil Uji Akurasi dan Presisi Formula D dalam Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2.....	60
4.13. Hasil Uji Penetapan Kadar Ibuprofen dalam Tablet.....	61
4.14. Hasil Uji Akurasi dan Presisi Disolusi Formula A dalam Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2.....	62
4.15. Hasil Uji Akurasi dan Presisi Disolusi Formula B dalam Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2.....	62
4.16. Hasil Uji Akurasi dan Presisi Disolusi Formula C dalam Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2.....	63
4.17. Hasil Uji Akurasi dan Presisi Disolusi Formula D dalam Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2.....	63
4.18. Hasil Rata-rata Persen Ibuprofen Terlepas \pm SD.....	64
4.19. Hasil Uji Disolusi berdasarkan % Efisiensi Disolusi.....	64
4.20. Nilai Konstanta Laju Disolusi	65

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Skema langkah-langkah penyiapan sistem likuisolid	11
2.2. Grafik hasil uji disolusi tablet likuisolid carbamazepine dengan berbagai macam polimer	13
2.3. Proses pelepasan bahan obat dari tablet.....	21
2.4. <i>Diffusion layer model</i>	25
2.5. <i>Interfacial barrier model</i>	26
2.6. <i>Danckwert's model</i>	27
2.7. Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat terlarut dengan waktu.....	29
2.8. Stuktur kimia ibuprofen.....	30
2.9. Struktur kimia <i>hydroxypropylmethyl cellulose</i> (HPMC)	32
2.10. Struktur kimia <i>Avicel</i>	34
4.1. Panjang gelombang serapan maksimum ibuprofen dalam dapar fosfat 0,2 M pH 7,2.....	56
4.2. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja ibuprofen dalam dapar fosfat 0,2M pH 7,2.....	58
4.3. Profil pelepasan tablet likuisolid ibuprofen	64